Séminaire du 18 Mai 2010

Lésion et réparation de l'ADN : la solution « radical »

Mohamed ATTA

Directeur de Recherches, CEA/Grenoble
(mohamed.atta@cea.fr)

Si la distribution des différents photoproduits induits par les rayonnements UVB et UVC est la même dans l'ADN isolé de la plupart des types de cellules, elle est totalement différente dans les **spores bactériens**. Ceux-ci sont des formes dormantes de certaines bactéries induites par des conditions de stress comme un manque de nutriments, le manque d'humidité ou l'exposition à certains rayonnements. Les spores sont beaucoup plus résistants que les bactéries végétatives, en particulier aux rayonnements UVB et UVC. Ceci s'explique en partie par la formation d'un photoproduit dimérique particulier constitué d'un pontage entre deux thymines par un des groupements méthyles. Cette lésion, la 5-(α-thyminyl)-5,6-dihydrothymine ou "**photoproduit des spores**" (SP), est la seule retrouvée dans des spores de *Bacillus subtilis* exposés au rayonnement UVC. Cette photochimie unique s'explique en partie par la déshydratation du spore. Cependant, c'est surtout la présence en grandes quantités dans le spore de protéines liées à l'ADN ("small, acid soluble proteins" SASP) et d'acide dipicolinique (DPA) qui induit cette spécificité. Le lien entre la photorésistance des spores et la formation de SP est sans doute la présence d'une enzyme de réparation très efficace, **la spore photoproduct lyase (SPL)**, qui rompt le lien entre les deux thymines au moment de la germination. La **SPL** est une métalloenzyme de la grande famille des protéines « Radical-SAM » qui utilise un centre [4Fe-4S] particulier et la S-Adénosylméthionine pour produire le radical 5'-désoxyadénosyle responsable de la réparation du SP.

Ces différents points seront abordés au cours du séminaire. Nous préciserons d'abord les facteurs qui déterminent l'obtention du photoproduit des spores ainsi que son mécanisme de formation, et nous verrons pourquoi et comment cette lésion est rapidement réparée tout au début de la germination par la SPL.

Références :

Chandor, A., Berteau, O., Douki, T., Gasparutto, D., Sanakis, Y., Ollagnier-De-Choudens, S., Atta, M., and Fontecave, M. (2006) *J. Biol. Chem.* 281(37), 26922-26931

Chandor-Proust, A., Berteau, O., Douki, T., Gasparutto, D., Ollagnier-De-Choudens,S., Fontecave, M., and Atta, M. (2008) *J. Biol. Chem.* 283(52), 36361-36368.

Mantel, C., Chandor, A., Gasparutto, D., Douki, T., Atta, M., Fontecave, M., Bayle, P. A., Mouesca, J. M., and Bardet, M. (2008) *J. Am. Chem. Soc.* 13(50), 16978-16984

Lin, G. J., and Li, L. (2010) *Angewandte Chemie-International Edition* 49(51), 9926-9929